

CCDR • RMTTC

15 February 2003 • Volume 29 • Number 4

le 15 février 2003 • Volume 29 • Numéro 4

ISSN 1188-4169

Contained in this issue:

- Prevalence and determinants of HIV-1 subtypes in Canada: enhancing routinely collected information through the Canadian HIV Strain and Drug Resistance Surveillance Program 29

PREVALENCE AND DETERMINANTS OF HIV-1 SUBTYPES IN CANADA: ENHANCING ROUTINELY COLLECTED INFORMATION THROUGH THE CANADIAN HIV STRAIN AND DRUG RESISTANCE SURVEILLANCE PROGRAM

Since the first reported cases of HIV/AIDS in the early 1980s, HIV has emerged as one of the most significant infectious agents, infecting approximately 40 million people worldwide⁽¹⁾. Key to the pathogenicity of this virus is its genetic heterogeneity, which is the result of several features: the error-prone reverse transcriptase (RT), estimated to introduce an average of one error per genome per replication cycle^(2,3); the rapid turnover of HIV-1 *in vivo*⁽⁴⁾; recombination, which occurs at a rate of about 2% per kilobase per replication cycle^(5,6); and selective immune pressures by the host⁽⁷⁾.

The initial classification of HIV into two main types, HIV-1 and HIV-2, was based on the geographic distribution and the animal source of the human infection — chimpanzee (*Pan troglodytes*) for HIV-1⁽⁸⁾ and sooty mangabey (*Cercocebus atys*) for HIV-2⁽⁹⁾. Expanding access to diverse samples of HIV-1 and the advent of new molecular tools have led to the classification of HIV-1 into three distantly related "groups": M (for main)⁽¹⁰⁾, N (for non-M, non-O)⁽¹¹⁾, and O (for outlier)⁽¹²⁾. Distinct lineages within Group M have also been identified. These include subtype designations A to E (subtype E is also referred to as CRF01_AE [the circulating recombinant form, CRF A/E])⁽¹³⁾, F to H, J, and K⁽¹⁴⁾.

Although existing studies on high-risk populations suggest the predominance of HIV-1 subtype B in Canada⁽¹⁵⁾, subtype A was reported in Canada as early as 1995⁽¹⁶⁾. The British Columbia (B.C.) Centre for Excellence in HIV/AIDS has conducted genetic analyses of HIV linked to cohort studies and to the B.C. HIV Drug Treatment Program and has also identified non-B subtypes⁽¹⁶⁾. These studies suggest that non-B subtypes in B.C. represent at least 4% of HIV infections among a sample of individuals starting therapy⁽¹⁷⁾.

The Canadian HIV Strain and Drug Resistance Surveillance Program (CHSDRSP)

The CHSDRSP, initiated in 1998, is a population-based, enhanced surveillance initiative aimed at characterizing and monitoring the genetic diversity of the HIV epidemic in Canada. It is a collaborative effort between the provinces and territories in Canada and the Centre for Infectious Disease Prevention and Control (CIDPC), Health Canada. It forms a key component in a national system for the enhanced surveillance of HIV/AIDS, emerging retroviruses, and other sexually transmitted blood-borne pathogens. The CHSDRSP was designed to serve as an integrated mechanism for the analysis of HIV genetic characteristics as they relate to the epidemiology of HIV, addressing

Contenu du présent numéro :

- Prévalence et déterminants des différents sous-types du VIH-1 au Canada : Améliorer l'information recueillie systématiquement par l'entremise du programme canadien de surveillance des souches et de la résistance aux médicaments ayant trait au VIH 29

PRÉVALENCE ET DÉTERMINANTS DES DIFFÉRENTS SOUS-TYPES DU VIH-1 AU CANADA : AMÉLIORER L'INFORMATION RECUEILLIE SYSTÉMATIQUEMENT PAR L'ENTREMISE DU PROGRAMME CANADIEN DE SURVEILLANCE DES SOUCHES ET DE LA RÉSISTANCE AUX MÉDICAMENTS AYANT TRAIT AU VIH

Depuis la déclaration des premiers cas d'infection à VIH et de sida au début des années 80, le VIH est reconnu comme l'un des agents infectieux les plus importants : il infecte quelque 40 millions de personnes dans le monde⁽¹⁾. La clé de la pathogénicité du virus réside dans son hétérogénéité génétique, qui résulte de plusieurs caractéristiques : la tendance aux erreurs de la transcriptase inverse (RT), qui introduirait en moyenne une erreur par génome par cycle de réplication^(2,3); le renouvellement rapide du VIH-1 *in vivo*⁽⁴⁾; la recombinaison, qui se produit à un taux d'environ 2 % par kilobase par cycle de réplication^(5,6); et les pressions immunitaires sélectives exercées par l'hôte⁽⁷⁾.

La classification initiale du VIH en deux types principaux, VIH-1 et VIH-2, était fondée sur la distribution géographique et la source animale de l'infection humaine — le chimpanzé (*Pan troglodytes*), pour le VIH-1⁽⁸⁾, et le mangabé enfumé (*Cercocebus atys*), pour le VIH-2⁽⁹⁾. Un meilleur accès à des échantillons variés de VIH-1 et la mise au point de nouveaux outils moléculaires ont conduit à la classification du VIH-1 en trois « groupes » apparentés de loin : M (pour majeur)⁽¹⁰⁾, N (pour non M, non O)⁽¹¹⁾ et O (de l'anglais outlier)⁽¹²⁾. On a aussi identifié des lignées distinctes au sein du groupe M. Elles comprennent les sous-types A à E (le sous-type E porte aussi l'appellation CRF01_AE [et sa forme recombinante circulante, CRF A/E])⁽¹³⁾, F à H, J et K⁽¹⁴⁾.

Bien que les études existantes sur les populations à haut risque semblent indiquer que le sous-type B du VIH-1 prédomine au Canada⁽¹⁵⁾, le sous-type A a été signalé au Canada dès 1995⁽¹⁶⁾. Le British Columbia Centre for Excellence in HIV/AIDS a effectué des analyses génétiques du VIH couplées à des études de cohortes et au B.C. HIV Drug Treatment Program et a aussi identifié des sous-types non B⁽¹⁶⁾. Ces études donnent à croire que les sous-types non B présents en C.-B. sont à l'origine d'au moins 4 % des infections à VIH dans un échantillon de personnes amorçant leur traitement⁽¹⁷⁾.

Programme canadien de surveillance des souches et de la résistance aux médicaments ayant trait au VIH (PCSSRMV)

Le PCSSRMV, qui a vu le jour en 1998, est une initiative de surveillance accrue de la population visant à caractériser et à surveiller la diversité génétique associée à l'épidémie d'infection par le VIH au Canada. Il est le fruit de la collaboration des provinces et territoires du Canada et du Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses (CPCMI) de Santé Canada. Il constitue un élément clé d'un système national de surveillance accrue du VIH/sida, des retrovirus émergents et d'autres agents pathogènes à diffusion hématogène transmis sexuellement. Le PCSSRMV a été conçu comme un mécanisme intégré permettant d'analyser les caractéristiques génétiques du VIH associées à l'épidémiologie de l'infection par le virus ainsi que de trouver des solutions aux problèmes auxquels



the concerns of affected communities, public health authorities, primary care physicians, and researchers.

The program's primary goals have been described previously⁽¹⁰⁾. Briefly, they are to monitor circulating strains of HIV in order to guide vaccine strategies and to ensure that HIV diagnostics tests are adequate and appropriate to detect all circulating strains in Canada; to assess HIV transmission patterns; to enhance current understanding of HIV pathogenesis; and to monitor genetic markers for drug resistance in order to guide treatment and prevention programs.

The CHSDRSP consists of two principal components — laboratory-based genetic information and epidemiologic information that helps interpret the HIV subtype and drug resistance data. In this report we present results from subtype analyses of samples that were received at CIDPC, Health Canada, between 1 July, 1998, and 30 June, 2001, from B.C., Alberta, Manitoba, Saskatchewan, and Newfoundland. These five provinces were participating in the CHSDRSP during this period. As a part of its reference services, the national HIV laboratories test samples showing unusual serologic, polymerase chain reaction (PCR) or other virologic test results. Results from these analyses have been presented elsewhere⁽¹⁰⁾ and are not included in this report since the samples were not collected using a population-based approach.

Methods

Data Collection — Participating provincial public health authorities sent archived sera or plasma samples collected for diagnostic purposes from treatment-naïve individuals to CIDPC, Health Canada, for HIV subtype analysis. For each submitted laboratory sample, non-nominal epidemiologic information was also sent to CIDPC. The data included information routinely collected on the national or provincial HIV case reporting forms and, where available, additional information that helps interpret the laboratory results, including treatment history, CD4 count and viral load at diagnosis, and previous HIV testing history.

Laboratory Procedures — After extraction of the RNA and an initial one-step RT-PCR, nested PCR amplification of the *pol* gene was performed using a combination of published and in-house Group M consensus primers. The PCR product was directly sequenced with internal primers on a Li-Cor 4200L automated sequencer. In this way, a complete double stranded sequence for the entire protease and the first 253 amino acids of RT was used to determine subtype. Between 1 July, 1998, and 31 December, 1999, the C2-V5 region (233 amino acids) of the envelope protein was also used to assess HIV subtype. When PCR products sequenced poorly, at least two additional amplification and sequencing attempts were made with increasing enhancement algorithms to sequence the PCR product. If this did not prove to be successful, a final effort was made to resolve the problem by cloning the PCR product and screening 10 to 12 clones per person.

Data Analysis — Laboratory and epidemiologic data were linked using unique identifiers. Differences between subtype B and non-B infections were examined using the χ^2 test and, where appropriate, Fisher's exact test. Logistic regression analyses to further define independent factors associated with non-B infections were conducted using SPSS 8.0TM (SPSS Inc. Chicago, IL). The independent variables examined included age at diagnosis, sex, exposure category, ethnicity, and year of first diagnosis with HIV infection.

Results

As of June 2001, 914 specimens from treatment-naïve individuals with newly diagnosed HIV who were reported in B.C., Alberta, Saskatchewan, Manitoba or Newfoundland between 1996 and 2000 had been received by CIDPC for subtype analysis. PCR amplification was successful for 88.1% of the samples received.

doivent faire face les collectivités touchées, les autorités sanitaires, les médecins de première ligne et les chercheurs.

Les objectifs principaux du programme ont été décrits précédemment⁽¹⁰⁾. Ce sont, en bref, la surveillance des souches circulantes du VIH, afin qu'on puisse orienter les stratégies de vaccination et s'assurer que les épreuves diagnostiques de l'infection à VIH sont adéquates et permettent de déceler toutes les souches circulant au Canada; l'évaluation des profils de transmission du VIH; l'amélioration des connaissances actuelles concernant la pathogenèse du VIH; et la surveillance des marqueurs génétiques de la résistance aux médicaments, afin qu'on puisse orienter le traitement et les programmes de prévention.

Le PCSSRMV comporte deux principaux volets : l'information génétique provenant des laboratoires et l'information épidémiologique, qui facilite l'interprétation des données concernant les sous-types du VIH et la résistance aux médicaments. Dans le présent rapport, nous présentons les résultats de la détermination des sous-types du VIH dans les échantillons transmis au CPCMI de Santé Canada par la C.-B., l'Alberta, le Manitoba, la Saskatchewan et Terre-Neuve entre le 1^{er} juillet 1998 et le 30 juin 2001. Ces cinq provinces participaient au PCSSRMV pendant cette période. L'un des services de référence offerts par les laboratoires nationaux du VIH consiste en l'analyse des échantillons pour lesquels les tests sérologiques, les tests d'amplification par la polymérase (PCR) ou d'autres tests virologiques donnent des résultats inhabituels. Les résultats de ces analyses ont été présentés ailleurs⁽¹⁰⁾ et ne font pas partie du présent rapport, étant donné que les échantillons n'ont pas été recueillis dans le cadre d'une approche basée sur une population.

Méthodologie

Collecte des données — Les autorités sanitaires provinciales participantes ont fait parvenir au CPCMI de Santé Canada des échantillons archivés de sérum ou de plasma recueillis à des fins diagnostiques chez des personnes naïves de tout traitement pour l'identification du sous-type du VIH. Pour chaque échantillon de laboratoire soumis, des renseignements épidémiologiques non nominatifs ont aussi été transmis au CPCMI. Les données comprenaient l'information recueillie de manière systématique sur les formulaires de déclaration des cas de VIH nationaux ou provinciaux et, le cas échéant, des renseignements additionnels qui facilitaient l'interprétation des résultats de laboratoire, dont les traitements reçus, la numération des lymphocytes CD4 et la charge virale au moment du diagnostic, ainsi que les résultats des tests de dépistage du VIH antérieurs.

Méthodes de laboratoire — Après avoir extrait l'ARN et pratiqué une RT-PCR en une étape, nous avons effectué une PCR nichée du gène *pol* à l'aide d'une combinaison d'amorces consensus du groupe M décrites dans les publications et fabriquées maison. Le produit de la PCR a été séquencé directement par les amorces internes à l'aide du séquenceur automatique Li-Cor 4200L. Ainsi, une séquence double brin complète de la protéase entière et des 253 premiers acides aminés de la transcriptase inverse ont été utilisés pour l'identification du sous-type. Entre le 1^{er} juillet 1998 et le 31 décembre 1999, nous nous sommes également servis de la région C2-V5 (233 acides aminés) de la protéine d'enveloppe pour identifier le sous-type du VIH. Lorsque le produit de la PCR était mal séquencé, nous avons fait au moins deux autres tentatives d'amplification et de séquençage avec des algorithmes de plus en plus améliorés. En cas d'échec, nous avons fait une tentative finale pour remédier à la situation en clonant le produit de la PCR et en procédant à un dépistage sur 10 à 12 clones par personne.

Analyse des données — Les données de laboratoire et les données épidémiologiques ont été couplées à l'aide d'identificateurs uniques. Nous avons examiné les différences entre les infections causées par les sous-types B et non B en nous servant du test du chi carré et, s'il y avait lieu, de la méthode exacte de Fisher. Nous avons effectué des analyses de régression logistique pour mieux définir les facteurs indépendants associés aux infections attribuables à des sous-types non B à l'aide du logiciel SPSS 8.0TM (SPSS Inc. Chicago, IL). Les variables indépendantes examinées comprenaient l'âge au moment du diagnostic, le sexe, la catégorie d'exposition, le groupe ethnique et l'année du diagnostic initial d'infection à VIH.

Résultats

En juin 2001, le CPCMI avait reçu, pour l'identification du sous-type, 914 échantillons prélevés chez des personnes naïves de tout traitement dont le diagnostic initial d'infection à VIH avait été posé entre 1996 et 2000 et dont l'infection avait été signalée en C.-B., en Alberta, en Saskatchewan, au Manitoba ou à Terre-Neuve. L'épreuve de PCR a permis l'identification du sous-type dans 88,1 % des échantillons reçus.

Table 1. Prevalence of HIV-1 subtypes by provinces participating in the Canadian HIV Strain and Drug Resistance Surveillance Program as of 30 June, 2001

Tableau 1. Prévalence des sous-types du VIH-1, par province participant au Programme canadien de surveillance des souches et de la résistance aux médicaments ayant trait au VIH, en date du 30 juin 2001

HIV-1 Subtype	B.-C.	Alberta	Saskatchewan	Manitoba	Newfoundland	Total	Sous-type VIH-1
	C.-B.	Alberta	Saskatchewan	Manitoba	Terre-Neuve	Total	
A	10 (1.9%)	0	3 (5.5%)	6 (5.8%)	0	19 (2.4%)	A
A/B	1 (0.2%)	0	0	0	0	1 (0.1%)	A/B
B	474 (92%)	105 (91.3%)	48 (87.2%)	89 (86.4%)	17 (100%)	733 (91.1%)	B
C	23 (4.5%)	8 (6.9%)	4 (7.3%)	8 (7.8%)	0	43 (5.3%)	C
D	4 (0.8%)	0	0	0	0	4 (0.5%)	D
E	3 (0.6%)	2 (1.8%)	0	0	0	5 (0.6%)	E
Total	515 (100%)	115 (100%)	55 (100%)	103 (100%)	17 (100%)	805 (100%)	Total

The subtype distribution of the 805 HIV-1 specimens that were successfully amplified by PCR is shown in Table 1. Although the majority (91.1%) of samples are of subtype B, other subtypes have been identified. In decreasing order of prevalence they include subtype C (5.3%), A (2.4%), E (0.6%), D (0.5%), and the recombinant A/B (0.1%). (Of note is that the recombinant subtype A/G has been identified in Ontario from three samples that were sent through the reference services of the national HIV laboratories at CIDPC [data not shown].) Whereas all 17 samples from Newfoundland were identified as subtype B, 13.6%, 12.8%, 8.7%, and 8.0% of the samples from Manitoba, Saskatchewan, Alberta and B.C. respectively belonged to non-B HIV-1 subtypes. B.C. had the greatest genetic variation of HIV-1 subtypes (Table 1). Because of small samples by year of diagnosis, trend analysis was not conducted to determine changes in the prevalence of non-B HIV-1 subtypes.

Univariate analysis indicated that among the sample population, sex, ethnicity, year of first diagnosis with HIV, and risk factors were significantly associated with HIV-1 non-B subtype infection (Table 2). Significantly higher proportions of non-B infections were observed among females (15.2% versus 7.0% of males); individuals of African or Asian origin (66.7% and 19.5% respectively versus 0%-6.8% in other reported ethnic groups); individuals who received a diagnosis during 1996 (23.1% versus 5.8%-9.1% in other years); and individuals who reported heterosexual contact as the primary exposure factor (20.2% versus 3.5%-6.7% in the other risk groups).

Receipt of blood or clotting factor was identified as the only risk factor for five individuals, one of whom was infected with a non-B subtype of HIV-1 (subtype C). Because of the small sample in this risk category and our inability to verify the accuracy of this information, further statistical analyses were not conducted for this risk category. Age at diagnosis was marginally associated with HIV-1 non-B subtype infections ($p = 0.05$). However, because of the small samples in certain age categories (e.g. < 15 years of age) and the associated low statistical power, we could not clearly differentiate between no true association and an association that simply was not detected by the analysis.

Logistic regression to determine the simultaneous effects among the significant variables identified through univariate analysis indicated that ethnicity, risk exposure, and year of first positive diagnosis with HIV infection were significantly associated with a non-B outcome in the sampled population (Table 3). The likelihood of a non-B subtype infection among individuals of African and Asian origin was 31.8 and 3.6 times greater respectively than in all other ethnic groups; 3.5 times higher among individuals with heterosexual contact as their primary risk factor than in all other risk exposure categories; and 6.9 times higher among those whose condition was diagnosed in 1996 than in the 3.5 subsequent years combined (Table 3).

La distribution des sous-types des 805 échantillons de VIH-1 qu'on a réussi à amplifier par PCR est présentée au tableau 1. Bien que la majorité (91,1 %) des échantillons soient de sous-type B, d'autres sous-types ont été identifiés. Par ordre décroissant de fréquence, ce sont les sous-types C (5,3 %), A (2,4 %), E (0,6 %), D (0,5 %) et le sous-type recombinant A/B (0,1 %). (Il convient de mentionner que le sous-type recombinant A/G a été identifié en Ontario dans trois échantillons acheminés par l'intermédiaire des services de référence des laboratoires nationaux du VIH, CPCMI [données non présentées].) Alors que les 17 échantillons provenant de Terre-Neuve ont été identifiés comme étant tous de sous-type B, 13,6 %, 12,8 %, 8,7 % et 8,0 % des échantillons provenant du Manitoba, de la Saskatchewan, de l'Alberta et de la C.-B., respectivement, appartenaient à des sous-types non B du VIH-1. La Colombie-Britannique affichait la plus grande variation génétique des sous-types du VIH-1 (tableau 1). Comme les échantillons par année de diagnostic étaient petits, nous n'avons pas effectué d'analyse des tendances pour déterminer les variations dans la prévalence des infections par les sous-types non B du VIH-1.

L'analyse unidimensionnelle a indiqué que dans la population échantillonnée, le sexe, le groupe ethnique, l'année du diagnostic initial d'infection à VIH et les facteurs de risque étaient associés de manière significative à l'infection par des sous-types non B du VIH-1 (tableau 2). La proportion des infections dues aux sous-types non B était significativement plus élevée chez les personnes de sexe féminin (15,2 %, contre 7,0 % chez les personnes de sexe masculin), chez les personnes d'origine africaine ou asiatique (66,7 % et 19,5 %, respectivement, contre 0 % à 6,8 % dans les autres groupes ethniques signalés), chez les personnes dont le diagnostic avait été posé en 1996 (23,1 %, contre 5,8 % à 9,1 % les autres années), et chez les personnes ayant signalé comme facteur d'exposition principal le contact homosexuel (20,2 %, comparativement à 3,5 % à 6,7 % dans les autres groupes à risque).

Chez cinq personnes, le seul facteur de risque connu était la transfusion de sang ou de facteurs de coagulation, et l'une de ces personnes était infectée par un sous-type non B du VIH-1 (sous-type C). En raison de la petite taille de l'échantillon dans cette catégorie de risque et de notre incapacité à vérifier l'exactitude de l'information, nous n'avons mené aucune analyse statistique ultérieure pour cette catégorie de risque. L'âge au moment du diagnostic n'était associé que très faiblement à des infections par des sous-types non B du VIH-1 ($p = 0,05$). Cependant, comme les échantillons étaient petits dans certaines catégories d'âge (p. ex. < 15 ans) et que la puissance statistique associée était faible, il nous a été impossible de déterminer clairement s'il s'agissait d'une absence véritable d'association ou d'une association n'ayant tout simplement pas été décelée à l'analyse.

La régression logistique, utilisée pour reconnaître les effets simultanés des variables significatives cernées par l'analyse unidimensionnelle, a indiqué que le groupe ethnique, l'exposition au risque et l'année du diagnostic initial d'infection à VIH étaient associés de manière significative à l'infection par un sous-type non B dans la population échantillonnée (tableau 3). La probabilité d'infection par un sous-type non B chez les personnes d'origine africaine ou asiatique était respectivement 31,8 et 3,6 fois plus élevée que dans tous les autres groupes ethniques, 3,5 fois plus élevée chez les personnes dont le facteur de risque principal était le contact homosexuel par rapport à toutes les autres catégories d'exposition au risque et 6,9 fois plus grande chez les personnes dont l'infection avait été diagnostiquée en 1996 par rapport aux 3,5 années ultérieures combinées (tableau 3).

Table 2. Univariate analysis of individuals infected with HIV-1 subtype B versus non-B

Tableau 2. Analyse unidimensionnelle des personnes infectées par le sous-type B du VIH par rapport aux sous-types non B

	Sample size	non-B subtype	Univariate analysis		
			OR (95% CI) ¹	p value	
	Taille de l'échantillon	Sous-types non B	RC (IC à 95 %) ¹	Valeur de p	
Sex²				0.001	Sexe²
Male	601	42 (7.0%)	—		Masculin
Female	198	30 (15.2%)	2.4 (1.4-3.9)	< 0.001	Féminin
Ethnicity³					Groupe ethnique³
White	455	21 (4.6%)	0.2 (0.12-0.34)		Blancs
Aboriginal	133	9 (6.8%)	—		Autochtones
Black	39	26 (66.7%)	31.8 (15.2-66.9)		Noirs
Asian	41	8 (19.5%)	2.5 (1.1-5.7)		Asiatiques
Latin American	14	0	—		Latino-Américains
Risk factors⁴				< 0.001	Facteurs de risque⁴
MSM ⁵	231	8 (3.5%)	0.28 (0.13-0.6)		HRSD ⁶
MSM/IDU ⁷	30	2 (6.7%)	—		HRSD/UDI ⁶
IDU	251	9 (3.6%)	0.29 (0.14-0.59)		UDI
Heterosexual contact	208	42 (20.2%)	5.7 (3.3-9.9)	0.001	Contact hétérosexuel
Year of first diagnosis					Année du diagnostic initial
1996	65	15 (23.1%)	3.5 (1.9-6.8)		1996
1997	103	8 (7.8%)	—		1997
1998	149	10 (6.7%)	—		1998
1999	342	31 (9.1%)	—		1999
2000	146	8 (5.8%)	—		2000
Age (years)⁸				0.05	Âge (années)⁸
< 15	3	2 (66.7%)	not done/non effectuée		< 15
15-19	11	1 (9.1%)	—		15-19
20-29	171	19 (11.1%)	—		20-29
30-39	334	29 (8.7%)	—		30-39
40-49	186	15 (8.1%)	—		40-49
50-59	66	4 (6.1%)	—		50-59
60-69	22	1 (4.5%)	—		60-69
≥ 70	7	1 (14.3%)	—		≥ 70

Odds ratio (OR) calculations are based on a comparison of the variable of interest with all other variables in the particular group. Only significant ORs are indicated.

¹ Sex was unknown for 6 individuals all of whom were infected with HIV-1 subtype B.

² Ethnicity was unknown for 123 individuals, 8 of whom were infected with a non-B subtype of HIV-1.

³ Risk factor was unknown for 80 individuals, 10 of whom were infected with a non-B subtype of HIV-1. One of 5 individuals citing transfusion with blood/products as the sole risk factor was infected with a non-B HIV-1 subtype.

⁴ MSM = men who have sex with men.

⁵ IDU = injection drug user.

⁶ Age reflects age at diagnosis and is calculated by subtracting year of birth from year at first diagnosis of HIV infection. Age was unknown for 5 individuals, all of whom were infected with HIV-1 subtype B.

⁷ Le calcul du rapport des cotes (RC) est basé sur la comparaison des variables d'intérêt avec toutes les autres variables dans le groupe particulier. Seuls les RC significatifs sont indiqués.

⁸ Nous ignorions le sexe de six personnes, toutes infectées par le sous-type B du VIH-1.

⁹ Nous ignorions l'origine ethnique de 123 personnes, dont 8 étaient infectées par un sous-type non B du VIH-1.

¹⁰ Nous ignorions le facteur de risque de 80 personnes, dont 10 étaient infectées par un sous-type non B du VIH-1. Une seule des cinq personnes ayant indiqué comme seul facteur de risque la transfusion de sang ou de produits sanguins était infectée par un sous-type non B du VIH-1.

¹¹ HRSD : hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes.

¹² UDI : utilisation de drogues.

¹³ L'âge correspond à l'âge au moment du diagnostic et est calculé en soustrayant l'année de la naissance de l'année où le diagnostic initial a été posé. Nous ignorions l'âge de cinq personnes, toutes infectées par le sous-type B du VIH-1.

Discussion

One of the primary public health related reasons for conducting systematic surveillance of HIV genetic variability in Canada is to guide vaccine research and development. The majority of vaccines undergoing clinical trials have been developed using strains of HIV-1 subtype B (predominant in North America and Europe). However, the ability of these vaccines to elicit cross-subtype responses is unclear. It is therefore imperative to collect data on the prevalence and incidence of HIV subtypes and other determinants of subtype diversity in Canada.

The data from the CHSDRSP presented in this report suggest that at least 8.9% of newly diagnosed and reported HIV-1 infections in Canada consist of non-B subtypes (subtype C 5.3%, A 2.4%, E 0.6%, D 0.5%, and the recombinant AB 0.1%). Our findings are similar to those documented in other countries where subtype B used to predominate.

Analyse

L'une des principales raisons d'ordre sanitaire qui justifie la surveillance systématique de la variabilité génétique du VIH au Canada est qu'elle pourra servir de guide dans la recherche et le développement pour la mise au point de vaccins. La majorité des vaccins faisant actuellement l'objet d'essais cliniques ont été créés au moyen de souches du VIH-1 de sous-type B (prédominant en Amérique du Nord et en Europe). Cependant, on ignore jusqu'à quel point ces vaccins pourraient conférer une protection croisée contre les autres sous-types. Aussi, il est essentiel que l'on recueille des données sur la prévalence et l'incidence des infections par les différents sous-types du VIH et sur d'autres déterminants de la diversité des sous-types au Canada.

Selon les données du PCSSRMV présentées dans le présent rapport, au moins 8,9 % des nouveaux cas d'infection à VIH-1 diagnostiqués et signalés au Canada seraient attribuables à des sous-types non B (sous-types C, 5,3 %, A, 2,4 %, E, 0,6 %, D, 0,5 %, et la forme recombinante AB, 0,1 %). Nos résultats sont similaires à ceux publiés dans d'autres pays où le sous-type B était prédominant.

Table 2. Univariate analysis of individuals infected with HIV-1 subtype B versus non-B

Tableau 2. Analyse unidimensionnelle des personnes infectées par le sous-type B du VIH par rapport aux sous-types non B

Tableau 2. Analyse unidimensionnelle des personnes infectées par le sous-type B du VIH par rapport aux sous-types non B					
	Sample size	non-B subtype	Univariate analysis		
			OR (95% CI) ¹	p value	
			Analyse unidimensionnelle		
	Taille de l'échantillon	Sous-types non B	RC (IC à 95 %) ¹	Valeur de p	
Sex²				0.001	Sexe²
Male	601	42 (7.0%)	—		Masculin
Female	198	30 (15.2%)	2,4 (1.4-3.9)		Féminin
Ethnicity³				< 0.001	Groupe ethnique³
White	455	21 (4.6%)	0.2 (0.12-0.34)		Blancs
Aboriginal	133	9 (6.8%)	—		Autochtones
Black	39	26 (66.7%)	31.8 (15.2-66.9)		Noirs
Asian	41	8 (19.5%)	2.5 (1.1-5.7)		Asiatiques
Latin American	14	0	—		Latino-Américains
Risk factors⁴				< 0.001	Facteurs de risque⁴
MSM ⁵	231	8 (3.5%)	0.28 (0.13-0.6)		HRSD ⁶
MSM/IDU ⁷	30	2 (6.7%)	—		HRSD/AUDI ⁸
IDU	251	9 (3.6%)	0.29 (0.14-0.59)		UDI
Heterosexual contact	208	42 (20.2%)	5.7 (3.3-9.9)		Contact hétérosexuel
Year of fist diagnosis				0.001	Année du diagnostic initial
1996	65	15 (23.1%)	3.5 (1.9-6.8)		1996
1997	103	8 (7.8%)	—		1997
1998	149	10 (6.7%)	—		1998
1999	342	31 (9.1%)	—		1999
2000	146	8 (5.8%)	—		2000
Age (years)⁹				0.05	Âge (années)⁹
< 15	3	2 (66.7%)	not done/non effectuée		< 15
15-19	11	1 (9.1%)	—		15-19
20-29	171	19 (11.1%)	—		20-29
30-39	334	29 (8.7%)	—		30-39
40-49	186	15 (8.1%)	—		40-49
50-59	66	4 (6.1%)	—		50-59
60-69	22	1 (4.5%)	—		60-69
≥ 70	7	1 (14.3%)	—		≥ 70

¹ Odds ratio (OR) calculations are based on a comparison of the variable of interest with all other variables in the particular group. Only significant ORs are indicated.

² Sex was unknown for 6 individuals all of whom were infected with HIV-1 subtype B.

³ Ethnicity was unknown for 123 individuals, 8 of whom were infected with a non-B subtype of HIV-1.

⁴ Risk factor was unknown for 80 individuals, 10 of whom were infected with a non-B subtype of HIV-1. One of 5 individuals citing transfusion with blood/products as the sole risk factor was infected with a non-B HIV-1 subtype.

⁵ MSM = men who have sex with men.

⁶ IDU = injection drug user.

⁷ Age reflects age at diagnosis and is calculated by subtracting year of birth from year at first diagnosis of HIV infection. Age was unknown for 5 individuals, all of whom were infected with HIV-1 subtype B.

⁸ Le calcul du rapport des cotes (RC) est basé sur la comparaison des variables d'intérêt avec toutes les autres variables dans le groupe particulier. Seuls les RC significatifs sont indiqués.

⁹ Nous ignorions le sexe de six personnes, toutes infectées par le sous-type B du VIH-1.

¹⁰ Nous ignorions l'origine ethnique de 123 personnes, dont 8 étaient infectées par un sous-type non B du VIH-1.

¹¹ Nous ignorions le facteur de risque de 80 personnes, dont 10 étaient infectées par un sous-type non B du VIH-1. Une seule des cinq personnes ayant indiqué comme seul facteur de risque la transfusion de sang ou de produits sanguins était infectée par un sous-type non B du VIH-1.

¹² HRSD : hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes.

¹³ UDI : utilisation de drogues.

¹⁴ L'âge correspond à l'âge au moment du diagnostic et est calculé en soustrayant l'année de la naissance de l'année où le diagnostic initial a été posé. Nous ignorions l'âge de cinq personnes, toutes infectées par le sous-type B du VIH-1.

Discussion

One of the primary public health related reasons for conducting systematic surveillance of HIV genetic variability in Canada is to guide vaccine research and development. The majority of vaccines undergoing clinical trials have been developed using strains of HIV-1 subtype B (predominant in North America and Europe). However, the ability of these vaccines to elicit cross-subtype responses is unclear. It is therefore imperative to collect data on the prevalence and incidence of HIV subtypes and other determinants of subtype diversity in Canada.

The data from the CHSDRSP presented in this report suggest that at least 8.9% of newly diagnosed and reported HIV-1 infections in Canada consist of non-B subtypes (subtype C 5.3%, A 2.4%, E 0.6%, D 0.5%, and the recombinant A/B 0.1%). Our findings are similar to those documented in other countries where subtype B used to predomi-

Analyse

L'une des principales raisons d'ordre sanitaire qui justifie la surveillance systématique de la variabilité génétique du VIH au Canada est qu'elle pourra servir de guide dans la recherche et le développement pour la mise au point de vaccins. La majorité des vaccins faisant actuellement l'objet d'essais cliniques ont été créés au moyen de souches du VIH-1 de sous-type B (prédominant en Amérique du Nord et en Europe). Cependant, on ignore jusqu'à quel point ces vaccins pourraient conférer une protection croisée contre les autres sous-types. Aussi, il est essentiel que l'on recueille des données sur la prévalence et l'incidence des infections par les différents sous-types du VIH et sur d'autres déterminants de la diversité des sous-types au Canada.

Selon les données du PCSSRMV présentées dans le présent rapport, au moins 8,9 % des nouveaux cas d'infection à VIH-1 diagnostiqués et signalés au Canada seraient attribuables à des sous-types non B (sous-types C, 5,3 %, A, 2,4 %, E, 0,6 %, D, 0,5 %, et la forme recombinante A/B, 0,1 %). Nos résultats sont similaires à ceux publiés dans d'autres pays où le sous-type B était prédominant⁽¹⁴⁾.

Table 3. Predictors of infection with non-B subtype of HIV-1 (logistic regression)

Characteristic	OR (95% CI) ¹	p value
Ethnicity		
Black	31.8 (13.0-77.9)	< 0.001
Asian	3.6 (1.4-9.1)	0.006
Risk Exposure		< 0.001
Heterosexual contact	3.5 (1.8-6.8)	
Year of first diagnosis		
1996	6.9 (3.1-15.1)	< 0.001

Odds ratio (OR) calculations are based on a comparison of the variable of interest with all other variables in the particular group (refer to Table 2).

rate⁽¹⁹⁾. The results from our sample population suggest that infection with a non-B subtype of HIV-1 was significantly higher among individuals of African or Asian origin and among those who identified heterosexual contact as their primary exposure category. These correlations are likely due to travel and migration from endemic areas where divergent HIV-1 subtypes predominate and where heterosexual sex is a major risk factor for HIV-1 infection. Indeed, the proportion of non-B subtypes identified through the CHSDRSP may actually be an underestimate of the true prevalence of non-B subtypes in the country. This is because the analyses do not include data from the provinces of Ontario and Quebec, which account for approximately 65% to 70% of the HIV epidemic in Canada and have substantial populations from endemic countries. Moreover, the results presented here are not representative of all new HIV infections in the participating provinces: they represent individuals who sought testing, whose condition was properly diagnosed, and who were reported as being HIV positive. As well, the results represent only those individuals for whom sufficient serum or plasma, taken for the purposes of diagnostic testing, was available to send to CIDPC and, of these, the subset for whom PCR amplification and sequencing to obtain subtype results were successful. Increased coverage of all newly diagnosed and reported HIV cases under the CHSDRSP and analysis of data from Ontario, which joined the CHSDRSP in 2002, will certainly contribute towards a better understanding of the true prevalence and determinants of non-B HIV subtypes in Canada.

Another reason for conducting the systematic surveillance of HIV genetic diversity is to determine whether currently approved assays for HIV in Canada are capable of detecting all circulating strains. Indeed, studies have shown that the genetic variability of HIV affects the sensitivity of diagnostic tests^(20,21). During a consensus meeting of the working group on HIV test kit regulations in March 1997, 29 infections diagnosed between 1988 and 1995 were reported as being HIV-2 infections. This number has remained relatively unchanged between 1996 and 2002. Discussions are currently under way to explore whether enhanced surveillance for HIV-2 is required in Canada.

In addition to proper detection, the control and management of HIV infection is influenced by our ability to determine the stage of infection. Although serologic assays have been developed to detect recently acquired infections⁽²²⁾, they have been based on subtype B derived antigens and have been shown to misdiagnose incident non-B subtype infections as late stage infections⁽²³⁾. In 2000, commercially available tests kits were introduced through the CHSDRSP to identify recent infections among submitted samples. Preliminary results indicate that 80 out of the 456 samples (17.5%) that were analyzed by these test kits were taken from people who were infected within a 4 to 6 month window period. Of these 80 samples, 66 (82.5%) were HIV-1 subtype B infections, and one (1.3%) was a subtype C infection. The subtype for the remaining 13 samples was not known because attempts at PCR amplification were not successful (data not shown).

The control and management of HIV infection is also affected by our ability to monitor disease progression through viral load testing. The impact of high viral load on disease progression, increased transmis-

Tableau 3. Prédicteurs de l'infection par un sous-type non B du VIH-1 (régression logistique)

Caractéristique	RC (IC à 95%) ¹	valeur de p
Groupe ethnique		
Noirs	31,8 (13,0-77,9)	< 0,001
Asiatiques	3,6 (1,4-9,1)	0,006
Exposition au risque		< 0,001
Contact hétérosexuel	3,5 (1,8-6,8)	
Année du diagnostic initial		
1996	6,9 (3,1-15,1)	< 0,001

Le calcul du rapport des cotes (RC) est basé sur la comparaison des variables d'intérêt avec toutes les autres variables dans le groupe particulier (voir le tableau 2).

Les résultats obtenus dans notre échantillon de la population laissent croire que l'infection due à une souche de VIH-1 de sous-type non B était significativement plus fréquente chez les personnes d'origine africaine ou asiatique et chez celles dont la principale catégorie d'exposition était le contact hétérosexuel. Ces corrélations sont probablement attribuables aux voyages et à la migration à partir de régions endémiques où les sous-types divergents de VIH-1 prédominent et où les contacts hétérosexuels constituent un facteur de risque majeur d'infection à VIH-1. En effet, la proportion des sous-types non B identifiés par l'entremise du PCSSRMV pourrait en fait être sous-estimée par rapport à la prévalence réelle des sous-types non B au pays. Cela tient au fait que les analyses ne portent pas sur les données de l'Ontario et du Québec, provinces dont les cas sont responsables dans une proportion de 65 % à 70 % de l'épidémie d'infection à VIH au Canada et qui comptent des groupes importants originaires de pays endémiques. Par ailleurs, les résultats présentés ne sont pas représentatifs de tous les nouveaux cas d'infection à VIH dans les provinces participantes : ils se rapportent aux personnes qui ont subi un test de dépistage, dont la maladie a été adéquatement diagnostiquée et dont la séropositivité à l'égard du VIH a été signalée. De plus, les résultats ne concernent que les cas pour lesquels on disposait d'assez de sérum ou de plasma, obtenu à des fins diagnostiques, pour en faire parvenir au CPCMI et, parmi ceux-ci, le sous-groupe chez qui la PCR et le séquençage ont permis l'identification du sous-type. Une meilleure prise en compte de tous les nouveaux cas d'infection à VIH diagnostiqués et déclarés au PCSSRMV et l'analyse des données de l'Ontario, qui participe au PCSSRMV depuis 2002, contribueront certainement à améliorer notre compréhension de la prévalence et des déterminants véritables des sous-types non B au Canada.

Une surveillance systématique de la diversité génétique du VIH est également souhaitable pour déterminer si les troupes de dépistage du VIH homologuées au Canada permettent la détection de toutes les souches en circulation. En effet, des études ont montré que la variabilité génétique du VIH avait des effets sur la sensibilité des épreuves diagnostiques^(20,21). Durant une réunion de concertation du groupe de travail sur la réglementation s'appliquant aux troupes de dépistage du VIH, qui s'est tenue en mars 1997, on a mentionné que 29 infections diagnostiquées entre 1988 et 1995 avaient été signalées comme des infections à VIH-2. Ce nombre est demeuré relativement constant entre 1996 et 2002. On discute actuellement pour déterminer si une surveillance accrue du VIH-2 est nécessaire au Canada.

Il importe, non seulement pour effectuer une détection adéquate, mais également pour lutter contre le VIH et prendre en charge les cas d'infection dus à ce virus, d'être en mesure de déterminer le stade de l'infection. Bien que des épreuves sérologiques aient été mises au point pour la détection des infections récentes⁽²²⁾, ces épreuves s'appuient sur des antigènes dérivés du sous-type B, et on a observé que de nouveaux cas d'infection dus à des souches de sous-types non B du VIH avaient été diagnostiqués par erreur comme étant des infections à un stade avancé⁽²³⁾. En 2000, des troupes de dépistage offertes sur le marché ont été introduites par l'entremise du PCSSRMV pour la détermination des infections récentes dans les échantillons soumis. Les résultats préliminaires indiquent que 80 des 456 échantillons (17,5 %) analysés par ces troupes avaient été prélevés chez des personnes infectées depuis 4 à 6 mois. Parmi ces 80 échantillons, on a décelé 66 (82,5 %) infections dues au sous-type B du VIH-1 et une (1,3 %) infection causée par le sous-type C. Il a été impossible de connaître le sous-type des virus présents dans les 13 autres échantillons, car les tentatives d'amplification par la polymérase ont échoué (données non présentées).

L'efficacité des mesures de lutte contre l'infection à VIH et de la prise en charge de la maladie dépend aussi de notre capacité à surveiller la progression de la maladie en mesurant la charge virale. Les conséquences d'une charge virale élevée

sion, and therapy failure has been well-documented²⁹. However, some studies suggest that the available assays may not be able to reliably quantify viral RNA from certain HIV-1 subtypes (e.g. subtypes A and G)^{23,26}. Determining the association (if any) of viral load and subtype would be useful in enhancing our current knowledge of the relations between subtypes and HIV pathogenicity.

Increased knowledge about HIV genetic diversity is useful to monitor the spread of the epidemic and to assess transmission patterns. The results from the CHSDRSP identified no non-B subtypes from Newfoundland, whereas up to 13.6% of the samples from Manitoba belonged to this group. Our data also suggest that the prevalence of non-B subtypes was highest among people whose HIV infection was newly diagnosed in 1996 as compared with the period from 1997 to 30 June, 2000. However, these data need to be interpreted with some caution, as the sample of newly diagnosed and reported cases during this period is not representative of all newly diagnosed and reported cases, and the samples from 1996 disproportionately represent cases from B.C. Phylogenetic analyses could help clarify whether the relatively high proportion of non-B subtypes in certain geographic locations is related to a cluster of infections perhaps due to a particular route of transmission during a certain time. We are in the process of collecting more samples and corresponding epidemiologic data from all provinces participating in the CHSDRSP to conduct trend analyses and to verify these preliminary observations.

Another reason for conducting surveillance on HIV genetic diversity is to monitor drug resistant strains of HIV, in particular to assess the extent of transmission of drug resistant HIV-1 variants to drug-naïve individuals. Results from cohort and cross-sectional studies suggest that in Canada between 1998 and 2000, the overall prevalence of resistance to at least one antiviral drug among treatment-naïve individuals with newly diagnosed HIV was 4.6% to 20%²⁷. Reports from a study conducted in 10 North American cities (including Montreal and Vancouver)²⁸ and from the United Kingdom²⁹ suggest that transmission of drug resistant strains of HIV-1 may be increasing over time. However, the trends for Canada remain largely unknown. Much more remains to be learned about the transmission of drug resistant strains and the implications for prevention and clinical management of individuals infected with antiviral resistant HIV. Further complicating the issue are results from studies suggesting that there are subtype-associated differences in antiviral resistance. For example, HIV-1 Group O may have reduced susceptibility to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors³⁰. Other studies suggest that HIV-1 subtypes A and C-E may possess naturally occurring polymorphisms that are not associated with resistance in these viruses but that have been shown to be associated with resistance in subtype B³¹. Continued monitoring of subtype diversity will help determine what role, if any, subtype plays in the development of drug resistance.

The introduction of variant HIV subtypes into Canada will invariably challenge existing diagnostic tests and/or interpretation algorithms. Depending on future findings related to the transmissibility, pathogenicity, and treatment implications of various subtypes, these variant subtypes may also play a role in changing the nature of the HIV epidemic in Canada. It is therefore imperative to implement a systematic collection and analysis of data related to strain surveillance across Canada.

Acknowledgements

The authors acknowledge and thank the following individuals and organizations involved in the collection and submission of diagnostic specimens and epidemiologic data: B.C. Centre for Disease Control (J Burgoyne, L Di Francesco, G McNabb, R MacDougall, D Spencer, C Williams); Provincial Laboratory for Public Health (Microbiology), Alberta (K Fonseca, A Chow), Southern Alberta HIV Clinic (J Gill, B Beckthold), University of Alberta Hospitals (S Houston, T Burse, A Lindemulder, L Mashinter); Saskatchewan Health (E Young, E Chan); Manitoba Health (G Hammond, P Matusko, D Nowicki, Surveillance

sur la progression de la maladie, l'augmentation du risque de transmission et l'échec thérapeutique sont bien connues³². Cependant, certaines études donnent à penser que les épreuves de dépistage sur le marché pourraient ne pas quantifier de façon fiable l'ARN viral de certains sous-types du VIH-1 (p. ex., les sous-types A et G)^{23,26}. Il serait utile de découvrir le lien (si tant est qu'il existe) entre la charge virale et le sous-type afin d'enrichir nos connaissances actuelles concernant les relations entre les sous-types du VIH et sa pathogénicité.

Une meilleure connaissance de la diversité génétique du VIH s'avère utile pour la surveillance de la propagation de l'épidémie et l'évaluation des profils de transmission. Les résultats du PCSSRMV ont révélé l'absence de sous-types non B à Terre-Neuve, alors que 13,6 % des échantillons en provenance du Manitoba appartenaient à ce sous-type. Nos données semblent également indiquer que la prévalence de l'infection attribuable à des sous-types non B était la plus élevée chez les personnes dont l'infection a été initialement diagnostiquée en 1996, comparativement à la période allant de janvier 1997 au 30 juin 2000. Cependant, il est nécessaire d'interpréter ces données en faisant preuve d'une certaine prudence, car l'échantillon des nouveaux cas diagnostiqués et signalés durant cette période n'est pas représentatif de tous les nouveaux cas diagnostiqués et signalés, et les cas en provenance de la C.-B. sont surreprésentés dans les échantillons de 1996. Des analyses phylogénétiques pourraient aider à expliquer si la proportion relativement élevée de sous-types non B dans certaines régions géographiques est liée à une grappe de cas d'infection dont la présence serait peut-être associée à une voie de transmission particulière pendant une certaine période. Nous sommes en train de recueillir d'autres échantillons et les données épidémiologiques correspondantes dans toutes les provinces qui participent au PCSSRMV afin d'effectuer des analyses des tendances et de vérifier ces observations préliminaires.

La surveillance de la diversité génétique du VIH peut aussi servir à suivre les souches de VIH résistantes aux médicaments et, particulièrement, à évaluer l'ampleur de la transmission de variants du VIH-1 résistants aux médicaments à des personnes naïves de tout traitement. Les résultats d'études de cohortes et d'études transversales semblent indiquer qu'entre 1998 et 2000, au Canada, la fréquence globale de la résistance à au moins un médicament antiviral chez les nouveaux cas d'infection à VIH naifs de tout traitement variait entre 4,6 % et 20 %²⁷. Les rapports d'une étude menée dans dix villes nord-américaines (dont Montréal et Vancouver)²⁸ et au Royaume-Uni²⁹ laissent croire que la transmission de souches de VIH-1 résistantes aux médicaments pourrait s'accroître avec le temps. Cependant, les tendances au Canada demeurent en grande partie inconnues. Il reste énormément de choses à apprendre au sujet de la transmission des souches résistantes aux antiviraux et de ses conséquences sur la prévention et la prise en charge clinique des personnes infectées par de telles souches. La situation est d'autant plus compliquée que d'autres résultats d'études laissent entendre que la résistance aux antiviraux varierait selon les sous-types. Par exemple, le groupe O du VIH-1 pourrait présenter une sensibilité réduite aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse³⁰. D'autres études semblent indiquer que les sous-types A, C, D et E pourraient posséder des polymorphismes naturels qui ne sont pas associés à la résistance chez ces virus, mais qui ont été associés à la résistance chez le sous-type B³¹. La surveillance continue de la diversité des sous-types permettra de mieux comprendre le rôle, le cas échéant, des sous-types dans l'apparition de la résistance aux médicaments.

L'introduction de sous-types variants du VIH au Canada représentera inmanquablement un défi pour les épreuves diagnostiques actuelles ou les algorithmes d'interprétation. Selon les découvertes à venir concernant la transmissibilité, la pathogénicité et les conséquences sur le traitement des divers sous-types, ces sous-types variants pourraient aussi contribuer à changer la nature de l'épidémie d'infection à VIH au Canada. Il est par conséquent impératif de mettre en oeuvre des mesures systématiques de collecte et d'analyse des données relatives à la surveillance des souches dans tout le Canada.

Remerciements

Les auteurs désirent remercier les personnes et organisations suivantes qui ont recueilli et soumis des échantillons diagnostiques et des données épidémiologiques : B.C. Centre for Disease Control (J Burgoyne, L Di Francesco, G McNabb, R MacDougall, D Spencer, C Williams); Provincial Laboratory for Public Health (microbiologie), Alberta (K Fonseca, A Chow), Southern Alberta HIV Clinic (J Gill, B Beckthold), hôpitaux affiliés à l'Université de l'Alberta (S Houston, T Burse, A Lindemulder, L Mashinter); Saskatchewan Health (E Young, E Chan); Santé Manitoba (G Hammond, P Matusko, D Nowicki, unité de surveillance et unité des maladies transmissibles); Newfoundland Public Health Laboratory et

Unit and CD Unit); Newfoundland Public Health Laboratory and the Newfoundland Department of Health. The authors would also like to thank the following individuals from the Centre for Disease Prevention and Control (CIDPC), Health Canada: E Wong for coordination of data collection and submission from B.C.; J Kim for the data on recent HIV infections; M Montpetit and L Lior for their initial work on this program; T Shafro for work on the Memoranda of Understanding with the participating provinces; and B Tudin for data collation and entry. A special thank you to D Sutherland, CIDPC, Health Canada, for guidance with the project design and implementation.

References

- UNAIDS. Report on the global HIV/AIDS epidemic 2002. URL: <http://www.unaids.org/epidemic_update/report_july02/english/contents.html>
- Roberts J, Bebenek K, Kunkel T. The accuracy of reverse transcriptase from HIV-1. *Science* 1988;242:1171-73.
- Mansky L, Temin H. Lower in vivo mutation rate of HIV type-1 than that predicted from the fidelity of purified reverse transcriptase. *J Virol* 1995;69(8):5087-94.
- Ho D, Neumann A, Perelson A et al. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* 1995;373:123-26.
- Temin H. Retrovirus variation and reverse transcription: abnormal strand transfers result in retrovirus genetic variation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1993;90:6900-03.
- Subbarao S, Schochetman G. Genetic variability of HIV-1. *AIDS* 1996;10(Suppl. A):S13-S23.
- Michael N. Host genetic influences on HIV-1 pathogenesis. *Curr Opin Immunol* 1999;11:466-74.
- Gao F, Bailes E, Robertson DL et al. Origin of HIV-1 in the chimpanzee, *Pan troglodytes troglodytes*. *Nature* 1999;397:436-41.
- Hirsch V, Olmsted R, Murphy-Corb M et al. An African primate lentivirus (SIVsm) closely related to HIV-2. *Nature* 1989;339:389-92.
- Robertson D, Anderson J, Bradac J et al. HIV-1 nomenclature proposal. *Science* 2000;288(5463):55-6.
- Simon F, Maucel P, Roques P et al. Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. *Nat Med* 1998;4:1032-37.
- Gurtler L, Hauser P, Eberle J et al. A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J Virol* 1994;68:1581-85.
- Carr J, Salminen M, Koch C et al. Full-length sequence and mosaic structure of a human immunodeficiency virus type 1 isolate from Thailand. *J Virol* 1996;70(9):5935-43.
- Health Canada. HIV-1 strain surveillance in Canada. *EpiUpdate*. Division of HIV/AIDS Epidemiology and Surveillance, Centre for Infectious Disease Prevention and Control, Health Canada. 2002. URL: <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/epi-ae/hiv-vih/strain_e.html>
- Montpetit M. HIV-1 subtype A in Canada. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1995;11(11):1421-22.
- Harrigan PR, Dong W, Alexander CS et al. HIV transmission networks in seroconverting injection drug users. Eighth Annual Canadian Conference on HIV/AIDS Research. Vancouver, B.C., May 1-4, 1999 (Abst A103).
- Alexander CS, Dong W, Chan K et al. HIV Non-B subtypes in a large North American cohort: prevalence and response to antiretroviral therapy. Seventh Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. San Francisco, CA, Jan 31-Feb 3, 2000 (Abst 174).
- Jayaraman G, Archibald C, Lior L et al. Integrating laboratory and epidemiological techniques for population-based surveillance of HIV strains and drug resistance in Canada. *Can J Infect Dis* 2000;11(2):74-9.
- Health Canada. Canadian HIV Strain and Drug Resistance Surveillance Program. Surveillance report to June 30, 2001. Division of HIV/AIDS Epidemiology and Surveillance, Centre for Infectious Disease Prevention and Control, Health Canada, 2001. URL: <<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/hiv1-vih1/index.html>>
- George J, Rayfield M, Phillips S et al. Efficacies of US Food and Drug Administration - licensed HIV-1 screening enzyme immunoassays for detecting antibodies to HIV-2. *AIDS* 1990;4(4):321-26.
- Schable C, Zekeng L, Pau C et al. Sensitivity of United States HIV antibody tests for detection of HIV-1 group O infections. *Lancet* 1994;344(8399):1333-34.
- Janzen R, Satten G, Stramer S et al. New estimates for clinical and prevention purposes: testing strategy to detect early HIV-1 infection for use in incidence. *JAMA* 1998;280(1):42-8.
- Parekh B, Hu D, Satten G et al. Evaluation of a sensitive/less-sensitive testing algorithm using the 3A11-LS assay for detecting recent HIV seroconversion among individuals with HIV-1 subtype B or E infection in Thailand. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2001;17(5):453-58.
- le Newfoundland Department of Health. Les auteurs tiennent également à remercier les personnes suivantes du Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses (CPCMI), Santé Canada : E Wong, pour la coordination de la collecte et de la soumission des données de la C.-B.; J Kim, pour les données sur les infections récentes à VIH; M Montpetit et L Lior, pour leur contribution initiale au présent programme; T Shafro, pour son travail relativement au protocole d'entente avec les provinces participantes; et B Tudin, pour le rassemblement et la saisie des données. Merci enfin à D Sutherland, du CPCMI de Santé Canada, pour ses conseils concernant l'élaboration et la mise en oeuvre du projet.

Références

- UNAIDS. Report on the global HIV/AIDS epidemic 2002. URL: <http://www.unaids.org/epidemic_update/report_july02/english/contents.html>
- Roberts J, Bebenek K, Kunkel T. The accuracy of reverse transcriptase from HIV-1. *Science* 1988;242:1171-73.
- Mansky L, Temin H. Lower in vivo mutation rate of HIV type-1 than that predicted from the fidelity of purified reverse transcriptase. *J Virol* 1995;69(8):5087-94.
- Ho D, Neumann A, Perelson A et coll. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* 1995;373:123-26.
- Temin H. Retrovirus variation and reverse transcription: abnormal strand transfers result in retrovirus genetic variation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1993;90:6900-03.
- Subbarao S, Schochetman G. Genetic variability of HIV-1. *AIDS* 1996;10(Suppl. A):S13-S23.
- Michael N. Host genetic influences on HIV-1 pathogenesis. *Curr Opin Immunol* 1999;11:466-74.
- Gao F, Bailes E, Robertson DL et coll. Origin of HIV-1 in the chimpanzee, *Pan troglodytes troglodytes*. *Nature* 1999;397:436-41.
- Hirsch V, Olmsted R, Murphy-Corb M et coll. An African primate lentivirus (SIVsm) closely related to HIV-2. *Nature* 1989;339:389-92.
- Robertson D, Anderson J, Bradac J et coll. HIV-1 nomenclature proposal. *Science* 2000;288(5463):55-6.
- Simon F, Maucel P, Roques P et coll. Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. *Nat Med* 1998;4:1032-37.
- Gurtler L, Hauser P, Eberle J et coll. A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J Virol* 1994;68:1581-85.
- Carr J, Salminen M, Koch C et coll. Full-length sequence and mosaic structure of a human immunodeficiency virus type 1 isolate from Thailand. *J Virol* 1996;70(9):5935-43.
- Santé Canada. La surveillance des souches du VIH-1 au Canada. *Actualités en épidémiologie*. Division de l'épidémiologie et de la surveillance du VIH/sida. Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada. 2002. URL: <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/epi-ae/hiv-vih/strain_f.html>
- Montpetit M. HIV-1 subtype A in Canada. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1995;11(11):1421-22.
- Harrigan PR, Dong W, Alexander CS et coll. HIV transmission networks in seroconverting injection drug users. Eighth Annual Canadian Conference on HIV/AIDS Research. Vancouver, B.C., May 1-4, 1999 (Abst A103).
- Alexander CS, Dong W, Chan K et coll. HIV Non-B subtypes in a large North American cohort: prevalence and response to antiretroviral therapy. Seventh Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. San Francisco, CA, Jan 31-Feb 3, 2000 (Abst 174).
- Jayaraman G, Archibald C, Lior L et coll. Integrating laboratory and epidemiological techniques for population-based surveillance of HIV strains and drug resistance in Canada. *Can J Infect Dis* 2000;11(2):74-9.
- Santé Canada. Programme canadien de surveillance des souches et de la résistance aux médicaments ayant trait au VIH. *Rapport de surveillance au 30 juin 2001*. Division de l'épidémiologie et de la surveillance du VIH/sida, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada, 2001. URL: <<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/hiv1-vih1/index.html>>
- George J, Rayfield M, Phillips S et coll. Efficacies of US Food and Drug Administration - licensed HIV-1 screening enzyme immunoassays for detecting antibodies to HIV-2. *AIDS* 1990;4(4):321-26.
- Schable C, Zekeng L, Pau C et coll. Sensitivity of United States HIV antibody tests for detection of HIV-1 group O infections. *Lancet* 1994;344(8399):1333-34.
- Janzen R, Satten G, Stramer S et coll. New estimates for clinical and prevention purposes: testing strategy to detect early HIV-1 infection for use in incidence. *JAMA* 1998;280(1):42-8.
- Parekh B, Hu D, Satten G et coll. Evaluation of a sensitive/less-sensitive testing algorithm using the 3A11-LS assay for detecting recent HIV seroconversion among individuals with HIV-1 subtype B or E infection in Thailand. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2001;17(5):453-58.

24. Hu D, Buve A, Baggs J et al. What role does HIV-1 subtype play in transmission and pathogenesis? An epidemiological perspective. *AIDS* 1999;13(8):873-81.
25. Alaeus A, Lilja E, Herman S et al. Assay of plasma samples representing different HIV-1 genetic subtypes: an evaluation of new versions of the amplicor HIV-1 monitor assay. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1999;15:889-94.
26. Coste J, Monte B, Reynes J et al. Comparative evaluation of three assays for the quantitation of human immunodeficiency virus type 1 RNA in plasma. *J Med Virol* 1996;50:293-302.
27. Health Canada. Primary HIV-1 drug resistance in Canada. EpiUpdate. Division of HIV/AIDS Epidemiology and Surveillance, Centre for Infectious Disease Prevention and Control, Health Canada, April 2002. URL: <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/epi-u-aei/hiv-vih/drgres_e.html>
28. Little SJ, Holte S, Routy JP et al. Antiretroviral-drug resistance among patients recently infected with HIV. *N Engl J Med* 2002;347(6):385-94.
29. UK Collaborative Group on Monitoring the Transmission of HIV Drug Resistance. Analysis of prevalence of HIV-1 drug resistance in primary infections in the United Kingdom. *BMJ* 2001;322:1087-88.
30. Descamps D, Collin G, Letourneur F et al. Susceptibility of human immunodeficiency virus type 1 group O isolates to antiretroviral agents: in vitro phenotypic and genotypic analyses. *J Virol* 1997;71:8893-98.
31. Pieniazek D, Rayfield M, Hu D. Protease sequences from HIV-1 group M subtypes A-H reveal distinct amino acid mutation patterns associated with protease resistance in protease inhibitor-naïve individuals worldwide. *AIDS* 2000;14:1489-95.

Source: GC Jayaraman, PhD, MPH, and T Gleeson, MSc (Centre for Infectious Disease Prevention and Control [CIDPC], Health Canada); ML Rehart, MD, FRCPC, and D Cook, MSc, ART, SCCM (British Columbia Centre for Disease Control); J Preiksaitis, MD, FRCPC (Provincial Laboratory for Public Health [Microbiology], Alberta); F Sidaway, PhD (Saskatchewan Health); S Harmen, MAppS (CIDPC, Health Canada); M Dawood, PhD (Cadham Provincial Laboratory, Winnipeg); M Wood, MSc (CIDPC, Health Canada); S Ratnam, PhD, MPH (Newfoundland Public Health Laboratory); P Sandstrom, PhD, and C Archibald, MDCM, MHSc, FRCPC (CIDPC, Health Canada).

Source : GC Jayaraman, PhD, MPH, et T Gleeson, MSc (Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses [CPCMI], Santé Canada); ML Rehart, MD, FRCPC, et D Cook, MSc, ART, SCCM (British Columbia Centre for Disease Control); J Preiksaitis, MD, FRCPC (Provincial Laboratory for Public Health [Microbiology], Alberta); F Sidaway, PhD (Saskatchewan Health); S Harmen, MAppS (CPCMI, Santé Canada); M Dawood, PhD (Cadham Provincial Laboratory, Winnipeg); M Wood, MSc (CPCMI, Santé Canada); S Ratnam, PhD, MPH (Newfoundland Public Health Laboratory); P Sandstrom, PhD, et C Archibald, MDCM, MHSc, FRCPC (CPCMI, Santé Canada).

Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.

Health Canada

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. Health Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Eleanor Paulson
Editor-in-Chief
(613) 957-1788

Marion Pogson
Editor
(613) 954-5333

Nicole Beaudoin
Assistant Editor
(613) 957-0841

Francine Boucher
Desktop Publishing

Submissions to the CCDR should be sent to the Editor:
Population and Public Health Branch
Scientific Publication and Multimedia Services
130 Colonnade Rd., A.L. 6501G
Ottawa, Ontario K1A 0R9

To subscribe to this publication, please contact:
Canadian Medical Association
Member Service Centre
1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6
Tel. No. (613) 751-8610 Ext. 2307 or (888) 855-2555
FAX: (613) 236-6864

Annual subscription: \$96 (plus applicable taxes) in Canada; \$126 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at:
<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 40064383

© Minister of Health 2003

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Santé Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Eleanor Paulson
Rédactrice en chef
(613) 957-1788

Marion Pogson
Rédactrice
(613) 954-5333

Nicole Beaudoin
Rédactrice adjointe
(613) 957-0841

Francine Boucher
Éditique

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à:
Rédactrice
Direction générale de la santé de la population et de la santé publique: Services de publications scientifiques et multimédias, 130, rue Colonnade, LA, 6501G
Ottawa (Ontario) K1A 0R9

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter:
Association médicale canadienne
Centre des services aux membres
1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6
N° de tél. (613) 751-8610 Poste 2307 ou (888) 855-2555
FAX: (613) 236-6864

Abonnement annuel: 96 \$ (et frais connexes) au Canada; 126 \$ US à l'étranger.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à:
<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 40064383

© Ministère de la Santé 2003

